



**PENGARUH PEMBERIAN *Curcuma domestica*
TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR
MENCIT BALB/C YANG DIBERI PARASETAMOL**

PROPOSAL

Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan
melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

**Disusun Oleh :
Setyo Wulandari
G2A 004 164**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

ABSTRACT

Background : *Kunyit (Curcuma domestica) is a traditional herbal medicine used by a lot of people in our society. Previous research proved that it can be used for anti inflammation , anti oxidant, and anti cancer. Kunyit will be biotransforming in liver. Paracetamol is an analgetic and antipyretic medicine which have been used for self medication. Over dosage of this medicine potentially damage the liver. Liver is major detoxification organ which oftenly damaged marked by histological structural changes.*

Objective : *To prove the effect of Kunyit for liver histological appearance on Balb/c mice which gave paracetamol.*

Methods : *Experimental studies the post test only control group design, with 36 sample of mice strain balb/c (18 male, 18 female). Devide in 6 group randomly, it is group control (K) : without treatment. Group P1 gave paracetamol in 3,5 mg/days. Group P2 gave kunyit extract in 3 mg/days. Group P3 gave kunyit extract in 3 mg/days and then they gave paracetamol in 3,5 mg/days. Group P4 gave kunyit extract in 6 mg/days and then gave paracetamol in 3,5 mg/days. Group P5 gave kunyit extract in 12 mg/days and then gave paracetamol in 3,5 mg/days.*

Result : *There was histological appearance changes; parenchymatous degeneration on K, P1, P2, P3, P4; hidropic degeneration on P1, P2, P3, P4, P5; and necrosis on P5. P4 showed less liver damage than P3. The test showed significant difference ($p \leq 0.05$) from each groups except on K-P1, P1-P2, P1-P4, P2-P4, P3-P4, P3-P5, P4-P5.*

Conclucion : *Kunyit not impede liver damage on Balb/c mice which induced parasetamol.*

Keyword : *Kunyit (Curcuma domestica), paracetamol, liver, parenchymatous degeneration, hidropic degeneration, necrosis.*

ABSTRAK

Latar Belakang : Kunyit (*Curcuma domestica*) adalah bahan obat tradisional yang banyak digunakan oleh masyarakat. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa kunyit berkhasiat sebagai anti inflamasi, anti oksidan, dan anti kanker. Kunyit akan mengalami proses biotransformasi di hepar. Parasetamol adalah obat analgetik dan antipiretik yang banyak digunakan. Overdosis akut dari obat ini berpotensi menimbulkan kerusakan hepar. Hepar adalah tempat detoksifikasi utama yang sering mengalami kerusakan yang ditandai dengan adanya perubahan struktur histologik.

Tujuan : Membuktikan pengaruh pemberian kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap gambaran histologi hepar mencit Balb/c yang diberi parasetamol.

Metode : Penelitian eksperimental *The Post Test Only Control Group Design*. Sampel 36 ekor mencit strain *Balb/c* (18 ekor jantan, 18 ekor betina). Dibagi dalam 6 kelompok secara acak, yaitu kelompok kontrol: tanpa perlakuan. Kelompok P1 diberi parasetamol 3,5 mg/hari; kelompok P2 diberi ekstrak kunyit 3 mg/hari; kelompok P3 diberi ekstrak kunyit 3 mg/hari dilanjutkan parasetamol 3,5 mg/hari; kelompok P4 diberi ekstrak kunyit 6 mg/hari dilanjutkan parasetamol 3,5 mg/hari, kelompok P5 diberi ekstrak kunyit 12 mg/hari dilanjutkan parasetamol 3,5 mg/hari.

Hasil : Ditemukan perubahan gambaran struktur histologi hepar berupa degenerasi parenkimatososa pada kelompok kontrol, P1, P2, P3, P4; degenerasi hidropik pada kelompok P1, P2, P3, P4, P5, dan nekrosis pada kelompok P5. Kelompok P4 menunjukkan lebih sedikit kerusakan hepar daripada kelompok P3. Didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dari masing – masing kelompok kecuali antara kelompok K-P1, P1-P2, P1-P4, P2-P4, P3-P4, P3-P5, P4-P5.

Kesimpulan : Kunyit (*Curcuma domestica*) kurang bermanfaat dalam menghambat kerusakan hepar mencit *Balb/c* yang diinduksi parasetamol.

Kata Kunci : Kunyit (*Curcuma domestica*), parasetamol, hepar, degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, nekrosis.

Pendahuluan

Obat tradisional digunakan oleh masyarakat secara luas sejak zaman dahulu dan ada kecenderungan meningkat. Salah satu dari bahan obat tradisional adalah kunyit (*Curcuma domestica*).¹

Komponen utama yang terpenting dalam rimpang kunyit adalah kurkuminoid dan minyak atsiri. Komposisi dan kandungan zat kimia pada kunyit terdiri dari kurkuminoid (kurkumin, desmetoksikurkumin, bisdesmetoksikurkumin), minyak atsiri (keton sesquiterpen, turmeron, tumeon, Zingiberen, felandren, sabinen, borneol, dan sineil), lemak, karbohidrat, protein, pati, vitamin C, garam-garam mineral(zat besi, fosfor, dan kalsium). Dosis konsumsi pada manusia 300-500 mg.^{2,3}

Manfaat kunyit dapat digunakan sebagai obat luka, peluruh kentut (carminative), peluruh empedu (colagagum), racun serangga (desinfectan), penenang (sedative), anti diare, penawar racun (antidota), anti radang (anti infamatory), antibakteri (antiseptic), antihepatotoksik.¹

Parasetamol adalah obat analgetik dan antipiretik yang sudah dikenal luas dan tersedia sebagai obat bebas. Karena parasetamol ini tergolong obat bebas dan mudah didapatkan, sehingga resiko terjadinya penyalahgunaan parasetamol menjadi lebih besar. Overdosis akut dari obat ini dapat berpotensi menimbulkan kerusakan hepar baik pada manusia maupun hewan coba. Hepatotoksisitas parasetamol diperantarai oleh metabolit reaktif toksik (N-asetil-*p*-benzokuinon) dan radikal bebas yang dibentuk dari senyawa induk oleh sistem oksidasi fungsi campuran sitokrom P450 yang banyak terdapat pada daerah vena sentralis (area sentrolobuler). Pemakaian 10-

15 gram parasetamol bisa berakibat fatal, kematian disebabkan oleh hepatotoksisitas yang berat dengan nekrosis lobulus sentral. Tanda – tanda kerusakan hepar akut timbul pada hari kedua setelah mengkonsumsi parasetamol dosis toksik.⁴

Hati ialah alat tubuh yang tersering mengalami kerusakan dan beruntung sekali, alat ini mempunyai cadangan fungsional yang luar biasa. Pada binatang percobaan telah dibuktikan, bahwa 10% parenkim hati saja sudah cukup untuk mempertahankan fungsi hati normal. Pada manusia mungkin demikian juga sifatnya, sehingga kerusakan hati haruslah luas sekali untuk menimbulkan gejala klinik insufisiensi hepatis.^{5,7} Hati merupakan organ penting di dalam tubuh yang memiliki fungsi detoksifikasi berbagai zat yang dicerna oleh traktus digestivus.⁶ Penumpukan bahan-bahan toksik dalam parenkim hati dapat menimbulkan kerusakan sel hepatosit akibat terpapar zat tersebut. Perubahan histologik yang terjadi bervariasi tergantung dosis, jenis, pengaruh zat atau penyakit lain, kerentanan dan suseptibilitas host.^{5,7}

Dari latar belakang tersebut diatas maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu “Apakah pemberian ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*) berpengaruh terhadap gambaran histologi hepar mencit Balb/c yang diberi paparan parasetamol ?”

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap gambaran histologi hepar mencit Balb/c yang diberi parasetamol.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih terhadap dunia kesehatan khususnya dan masyarakat luas pada umumnya dengan mengetahui peran

kunyit (*Curcuma domestica*) dalam mencegah kerusakan hepar karena pengaruh parasetamol serta memberikan masukan informasi untuk penelitian selanjutnya.

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental, dengan jenis desain penelitian “*post test only control group design*”. Besar sampel penelitian minimal 5 ekor tiap satu kelompok perlakuan.⁸ Pada penelitian ini digunakan 36 ekor mencit strain *Balb/c* umur 2-3 bulan, berat badan 20 – 25 gram, tidak ada abnormalitas. Yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit (3 ekor mencit jantan dan 3 ekor mencit betina). Keseluruhan mencit yang berjumlah 36 ekor diadaptasikan selama 1 minggu, kemudian sampel dibagi dalam 6 kelompok secara acak, kelompok kontrol (K) : tidak diberi perlakuan; kelompok perlakuan 1 (P1) diberi parasetamol 3,5 mg/0,5ml selama 7 hari (hari ke-1-7); kelompok perlakuan 2 (P2) diberi ekstrak kunyit 3 mg/0,5ml selama 7 hari (hari ke- 1-14); kelompok perlakuan 3 (P3) diberi ekstrak kunyit 3 mg/0,5ml selama 14 hari lalu diberi parasetamol 3,5 mg/0,5ml selama 7 hari; kelompok perlakuan 4 (P4) diberi ekstrak kunyit 6 mg/0,5ml selama 14 hari lalu diberi parasetamol 3,5 mg/0,5ml selama 7 hari; kelompok perlakuan 5 (P5) diberi ekstrak kunyit 12 mg/0,5ml selama 14 hari lalu diberi parasetamol 3,5 mg/0,5ml selama 7 hari.

Setelah diberi perlakuan kemudian mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher dan kemudian diambil heparnya serta difiksasi dengan buffer formalin. Dari setiap mencit dibuat preparat hepar dan tiap preparat dilihat dalam 5 lapangan

pandang yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat dengan perbesaran 400x. Sasaran yang dibaca adalah perubahan struktur histologik hepar yang diamati dalam setiap lapangan pandang. Dengan kriteria sebagai berikut:

Tabel 1. Kriteria Penilaian Perubahan Struktur Histologik Hepar

| Tingkat Perubahan | Nilai |
|----------------------------|--------------|
| Normal | 0 |
| Degenerasi Parenkimatososa | 1 |
| Degenerasi Hidropik | 2 |
| Nekrosis | 3 |

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil pengamatan mikroskopis gambaran histologis hepar mencit *Balb/c*. Variabel bebas berupa kelompok Kontrol, kelompok P1 yaitu kelompok perlakuan yang diberi parasetamol, kelompok P2 yaitu kelompok perlakuan yang diberi ekstrak kunyit, kelompok P3-P5 yaitu kelompok perlakuan yang diberi parasetamol kemudian diberi ekstrak kunyit dengan dosis bertingkat. Variabel tergantung berupa perubahan struktur histologis hepar mencit. Variabel perantara berupa parasetamol. Data diolah menggunakan komputer dengan program *SPSS* 12.0.

Hasil Penelitian

Dari penelitian ini ditemukan adanya perubahan gambaran struktur histologi hepar berupa degenerasi parenkimatososa pada kelompok kontrol, P1-P4; degenerasi hidropik pada kelompok P1-P5, dan nekrosis pada kelompok P5. Data dianalisa secara deskriptif kemudian hasil disajikan dalam bentuk tabel dan grafik *Box-plot*. Uji hipotesa dilakukan dengan menggunakan statistik non parametrik yaitu *Kruskal Wallis*. Hasil yang didapatkan signifikan sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U*. Rerata nilai perubahan struktur histologi pada kelompok kontrol dan perlakuan ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata nilai perubahan struktur histologi pada sel hepatosit

| Kelompok Perlakuan | Mean | Simpangan baku | Minimum | Maksimum | Median |
|--------------------|------|----------------|---------|----------|--------|
| Kontrol | 0,33 | 0,16 | 0 | 1 | 0 |
| Perlakuan 1 | 1,36 | 0,15 | 1 | 2 | 1 |
| Perlakuan 2 | 1,06 | 0,10 | - | - | - |
| Perlakuan 3 | 1,80 | 0,17 | - | - | - |
| Perlakuan 4 | 1,70 | 0,30 | 1 | 2 | 2 |
| Perlakuan 5 | 2,13 | 0,16 | - | - | - |

Tabel 3: Hasil uji statistik perbandingan antar kelompok

| Kelompok | K | P1 | P 2 | P 3 | P 4 | P 5 |
|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Kontrol | - | 0,006* | 0,005* | 0,001* | 0,004* | 0,001* |
| Perlakuan 1 | 0,006* | - | 0,317 | 0,005* | 0,093 | 0,005* |
| Perlakuan 2 | 0,005* | 0,317 | - | 0,001* | 0,019 | 0,001* |
| Perlakuan 3 | 0,001* | 0,005* | 0,001* | - | 0,138 | 1,000 |
| Perlakuan 4 | 0,004* | 0,093 | 0,019 | 0,138 | - | 0,135 |
| Perlakuan 5 | 0,001* | 0,005* | 0,001* | 1,000 | 0,135 | - |

Hasil uji *Mann-Whitney U* bermakna jika $p < 0,05$ (*).

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian parasetamol dengan dosis 3,5 mg menimbulkan perubahan struktur histologis hepar berupa degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik. Kerusakan pada hepar yang ditimbulkan oleh parasetamol dapat dihambat dengan pemberian ekstrak kunyit dengan dosis bertingkat, hal ini ditunjukkan pada kelompok perlakuan 3 yang memiliki derajat kerusakan lebih berat dibandingkan dengan kelompok perlakuan 4. Namun pada perlakuan 5 dengan dosis terbesar tidak menunjukkan efek kunyit dalam menghambat kerusakan yang ditimbulkan parasetamol. Walaupun kunyit menimbulkan perubahan struktur histologis, tetapi perubahan tersebut bersifat *reversible*. Patogenesis tersebut mungkin berhubungan dengan dosis (dapat diperkirakan) atau idiosinkrasi (tidak dapat diperkirakan). Reaksi yang tidak terduga merupakan respon idiosinkrasi terhadap suatu obat dan tidak ada hubungannya dengan dosis obat.⁹

Degenerasi parenkimatososa atau yang disebut juga dengan degenerasi albumin atau degenerasi bengkak keruh ialah bentuk degenerasi teringan, berupa pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma dengan munculnya granula-granula dalam

sitoplasma akibat endapan protein. Sel yang sakit tidak dapat mengeliminasi air, sehingga ditimbun di dalam sel, sehingga sel mengalami pembengkakan. Degenerasi ini merupakan degenerasi sangat ringan dan reversibel. Begitu pula dengan degenerasi hidropik pada dasarnya sama dengan degenerasi parenkimatosus namun derajatnya lebih berat, sehingga tampak vakuola berisi air dalam sitoplasma yang tidak mengandung lemak atau glikogen¹⁰. Apabila kemudian terjadi robekan membran plasma dan terjadi perubahan inti maka jejas sel menjadi ireversibel dan sel mengalami nekrosis (kematian)¹¹.

Parasetamol merupakan "metabolite related hepatotoxicity". Efek hepatotoksik parasetamol terjadi bila diminum secara berlebihan (15gram/hari). Dalam hepar secara enzimatis obat ini diubah menjadi bahan toksik oleh enzim sitokrom P450. Bahan toksik ini dalam keadaan normal dinetralkan melalui proses konjugasi dengan glutathione. Kerusakan hepar terjadi jika terdapat kekurangan glutathione akibat pembentukan bahan metabolit yang terlalu banyak. Dalam beberapa jam setelah pasien menjadi anoreksia, mual dan muntah. Ikterus timbul setelah hari kedua, dapat berlanjut dengan gangguan kesadaran, koma, dan akhirnya meninggal. Dalam perjalanan penyakitnya serum transaminase meningkat sangat tinggi. Kerusakan yang ditimbulkan sering berupa nekrosis sentrizonal dengan sedikit sel infiltrat. Pada umumnya kerusakan hepar ditentukan pula oleh pola genetik serta ada tidaknya enzyme-inducers yang merangsang aktivitas enzim mikrosom

Secara farmakokinetik, setiap obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Hati merupakan

organ tubuh yang sering mengalami kerusakan.¹² Hal ini dapat disebabkan oleh obat atau penimbunan metabolit. Di hepar obat- obatan akan mengalami metabolisme hebat dimana terjadi perubahan struktur kimia yang dikatalisis oleh enzim yang dihasilkan oleh mikrosom sel hepatosit, disebut juga proses biotransformasi. Melalui proses biotransformasi, obat-obatan akan diubah menjadi metabolit yang biasanya kurang aktif dari obat asalnya dan bisa juga inaktif. Namun Proses metabolisme obat ini tidak selalu merupakan proses detoksikasi obat atau eliminasi dari persenyawaan tersebut, kadang-kadang terjadi transformasi obat tersebut menjadi senyawa intermediet yang reaktif dan toksik terhadap sel hepatosit.¹³ Cedera hati akut diawali oleh lesi biokemik yang akan menyebabkan perubahan metabolisme yang kemudian akan mengakibatkan perubahan struktur dan perubahan fungsi.¹¹

Penimbunan hasil metabolit yang reaktif dan toksik akan menyebabkan terganggunya permeabilitas selaput, homeostatis osmosa, keutuhan enzim dan kofaktor yang selanjutnya akan membebani sel tersebut dan menyebabkan jejas sel dan disfungsi.¹⁴ Kerusakan pada sel hepatosit jarang disebabkan oleh obat itu sendiri namun sering kali disebabkan oleh metabolit toksik.¹³ Penumpukan bahan-bahan toksik dalam parenkim hati dapat menimbulkan kerusakan sel hepatosit akibat terpapar zat tersebut. Perubahan histologik yang terjadi bervariasi tergantung dosis, jenis, pengaruh zat atau penyakit lain, kerentanan dan suseptibilitas host.

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa kunyit kurang bermanfaat menghambat terjadinya kerusakan pada hepar yang diberi parasetamol. Efek kunyit pada dosis tertinggi memperbesar kerusakan.

Saran

Dibutuhkan adanya sikap kehati-hatian dalam mengkonsumsi parasetamol dan kunyit (*Curcuma domestica*). Perlu penelitian lebih lanjut dengan pemberian kunyit dosis berbeda dan waktu *pretreatment* lebih lama.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis tujukan kepada Yang terhormat :

1. dr. R.B. Bambang Witjahjo, M. Kes, selaku dosen pembimbing yang telah membimbing penulis selama melaksanakan penelitian ini.
2. dr. Ika Pawitra Miranti, M. Kes, Sp. PA, selaku reviewer proposal penelitian.
3. dr. Kasno, Sp. PA selaku konsultan dalam pembacaan preparat.
4. drg. Henry Santosa selaku konsultan metodologi penelitian.
5. Dr. Bambang Cahyono dan dra. Meiny Suzery, MS serta staf Laboratorium Kimia MIPA UNDIP yang sudah membantu dalam mengekstrakkan kunyit.
6. Keluarga di rumah, atas doa restunya
7. Teman-teman mahasiswa FK UNDIP, khususnya angkatan 2004.
8. Staf Bagian Histologi, Farmasi, Patologi Anatomi dan Biokimia FK UNDIP, Rekan tim penelitian, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian artikel karya tulis ilmiah ini.

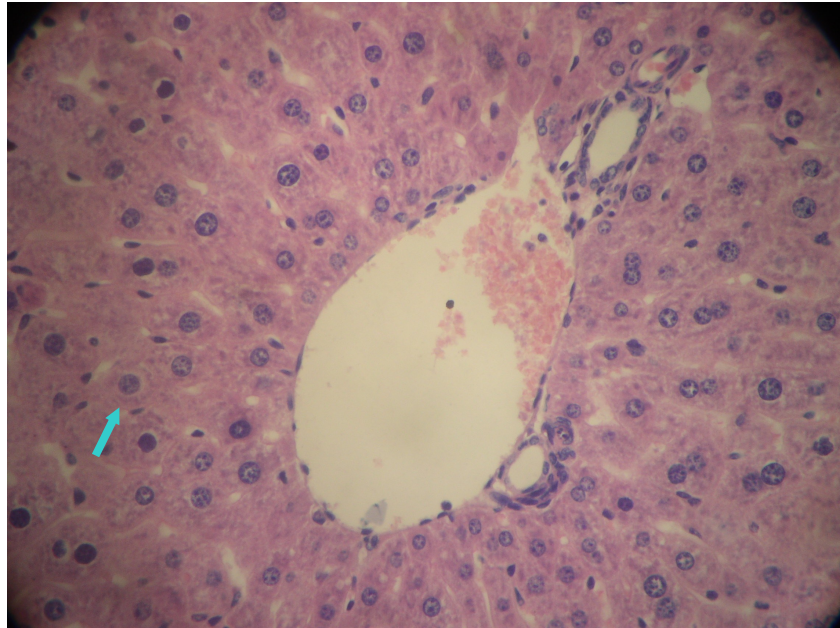
DAFTAR PUSTAKA

1. Rukmana R, Ir. Intisari Kunyit. Yogyakarta: Penerbit Kanisius, 1995: 9-16
2. Kunyit. Available from URL <http://id.wikipedia.org/wiki/Kunyit>
3. Somchit MN, Zuraini A, Bustaman AA, Somchit N, Sulaiman MR, dan Noratunlina. 2005. Protective Activity of Turmeric (*Curcuma longa*) in Paracetamol-induced Hepatotoxicity in Rats. *International Journal of Pharmacology*, 1(3):252-256
4. Paracetamol [online]. 2006 September 29 [Cited 2006 November]; Available from : URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/paracetamol>
5. Darmawan S. Hati dan saluran empedu. Didalam : Himawan S, editor. *Kumpulan Kuliah Patologi*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1987 : 227.
6. Tambunan GW. *Patologi gastroenterologi*. Jakarta : EGC, 1994 : 171 – 8.
7. Fawcett, Don W. *Buku Ajar Histologi*. Alih Bahasa : Jon Tambayong. Edisi 12. Jakarta : EGC, 2002: 583-606.
8. World Health Organization. *Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*. Manila : World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 1993 : 35.
9. J.C.E Underwood. *Patologi umum dan sistematik*, edisi 2. Alih bahasa : Sarjadi. Jakarta : EGC, 1999 : 483.
10. Kasno, Prasetyo A. *Patologi hati dan saluran empedu ekstra hepatic*. Semarang : badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2000.

11. Sarjadi. Patologi umum. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2001.
12. Katzung, Bertram G. Farmakologi dasar dan klinik, edisi 6. Alih Bahasa : Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran UNSRI. Jakarta : EGC.
13. Sherlock, Sheila. Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu. Alih Bahasa : Petrus Andrianto. Jakarta : Widya Medika.
14. Robbins SL, Kumar V. Buku Ajar Patologi 1, alih bahasa Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga . edisi keempat. Jakarta : EGC.
15. Prince SA, Wilson LM. Patofisiologi-Konsep Klisnis Proses-Proses Penyakit, ed.4, Jakarta : EGC,1995.
16. Pharmacological effects. Available from URL :
17. Ganong WF. Fisiologi kedokteran, edisi 20. Didalam : Widjajakusumah, editor. Jakarta : EGC, 2003 : 480 – 482.

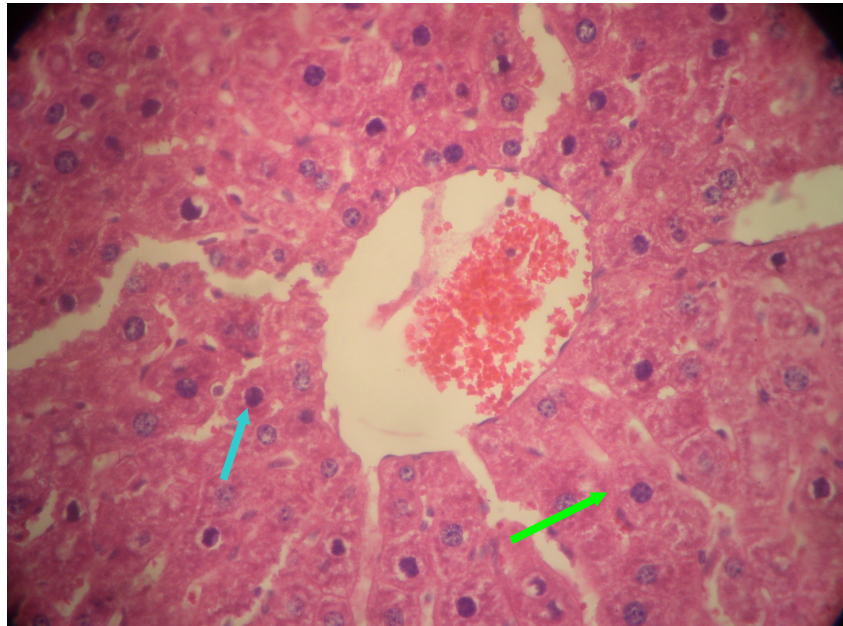
Lampiran 1

GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR MENCIT *Balb/c*



Gambar 1 Gambaran histologi hepar mencit Balb/c nilai derajat perubahan = 0
(Perbesaran 400x)

→ Sel hepatosit normal



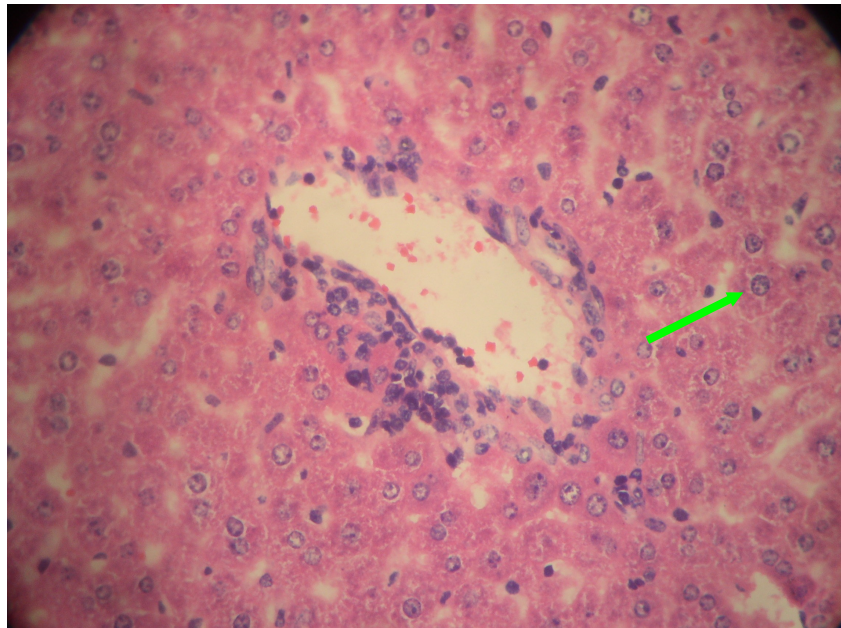
Gambar 2 Gambaran histologi hepar mencit Balb/c nilai derajat perubahan = 1
(Perbesaran 400x)



: sel hepatosit normal

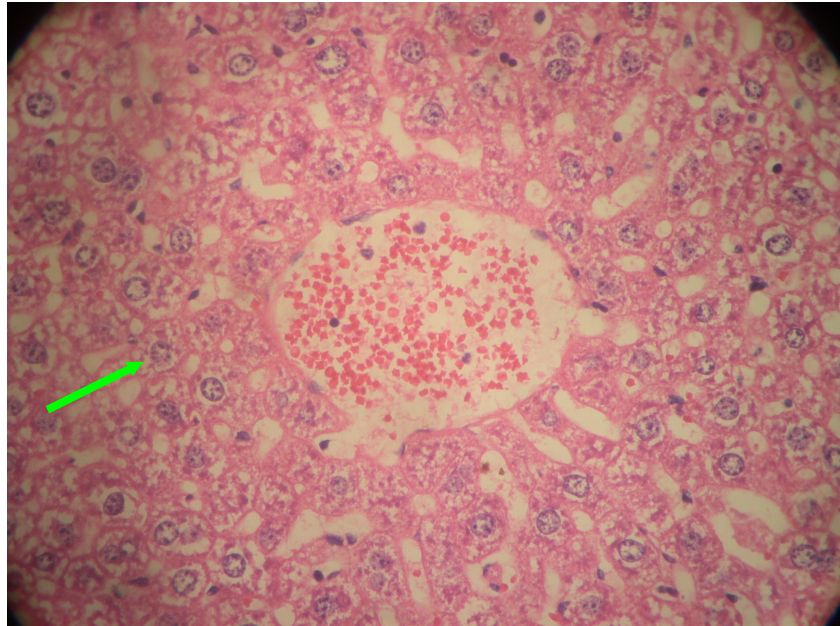


: degenerasi sitoplasma berupa degenerasi parenkimatosa



Gambar 3 Gambaran histologi hepar mencit Balb/c nilai derajat perubahan = 2
(Perbesaran 400x)

→ : degenerasi sitoplasma berupa degenerasi hidropik



Gambar 4 Gambaran histologi hepar mencit Balb/c nilai derajat perubahan = 3
(Perbesaran 400x)

→ : nekrosis hepatoseluler

Lampiran 2

Explore

Warnings

Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P2. It will be included in any boxplots produced but other output will be omitted.

Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P3. It will be included in any boxplots produced but other output will be omitted.

Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P5. It will be included in any boxplots produced but other output will be omitted.

Kelompok

Descriptives(a,b,c)

| Kelompok | | | | Statistic | Std. Error |
|--------------------|----|---------------------|-------------|-----------|------------|
| Skor sel hepatitis | K | Mean | | .17 | .167 |
| | | 95% Confidence | Lower Bound | -.26 | |
| | | Interval for Mean | Upper Bound | .60 | |
| | | 5% Trimmed Mean | | .13 | |
| | | Median | | .00 | |
| | | Variance | | .167 | |
| | | Std. Deviation | | .408 | |
| | | Minimum | | 0 | |
| | | Maximum | | 1 | |
| | | Range | | 1 | |
| | | Interquartile Range | | 0 | |
| | | Skewness | | 2.449 | .845 |
| | | Kurtosis | | 6.000 | 1.741 |
| | P1 | Mean | | 1.17 | .167 |
| | | 95% Confidence | Lower Bound | .74 | |
| | | Interval for Mean | Upper Bound | 1.60 | |
| | | 5% Trimmed Mean | | 1.13 | |
| | | Median | | 1.00 | |
| | | Variance | | .167 | |
| | | Std. Deviation | | .408 | |
| | | Minimum | | 1 | |
| | | Maximum | | 2 | |
| | | Range | | 1 | |
| | | Interquartile Range | | 0 | |
| | | Skewness | | 2.449 | .845 |
| | | Kurtosis | | 6.000 | 1.741 |
| | P4 | Mean | | 1.67 | .211 |
| | | 95% Confidence | Lower Bound | 1.12 | |
| | | Interval for Mean | Upper Bound | 2.21 | |
| | | 5% Trimmed Mean | | 1.69 | |
| | | Median | | 2.00 | |
| | | Variance | | .267 | |
| | | Std. Deviation | | .516 | |
| | | Minimum | | 1 | |
| | | Maximum | | 2 | |
| | | Range | | 1 | |
| | | Interquartile Range | | 1 | |
| | | Skewness | | -.968 | .845 |
| | | Kurtosis | | -1.875 | 1.741 |

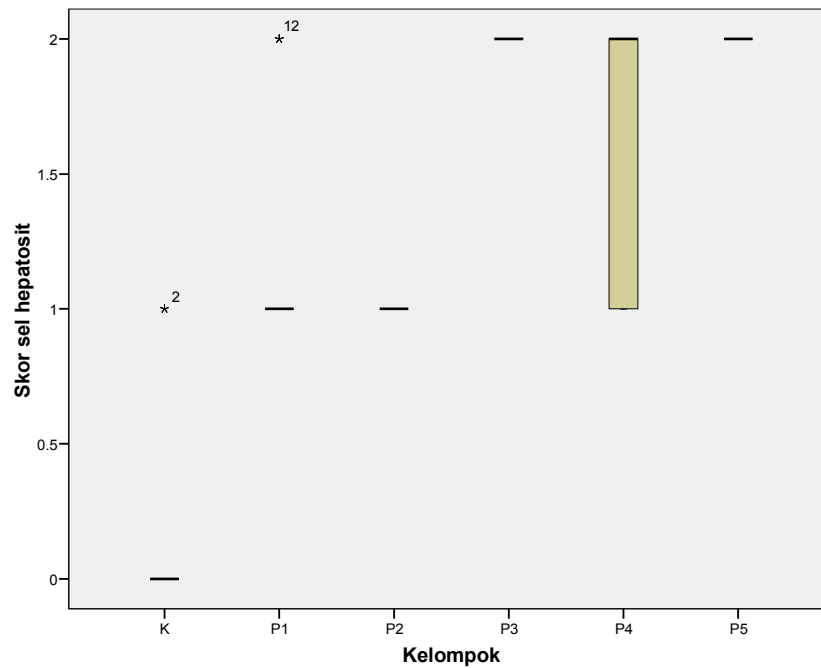
- a Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P2. It has been omitted.
b Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P3. It has been omitted.
c Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P5. It has been omitted.

Tests of Normality^{b,c,d}

| Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Skor sel hepatitis K | .492 | 6 | .000 | .496 | 6 | .000 |
| P1 | .492 | 6 | .000 | .496 | 6 | .000 |
| P4 | .407 | 6 | .002 | .640 | 6 | .001 |

- a. Lilliefors Significance Correction
b. Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P2. It has been omitted.
c. Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P3. It has been omitted.
d. Skor sel hepatitis is constant when Kelompok = P5. It has been omitted.

Skor sel hepatitis



NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank |
|--------------------|----------|----|-----------|
| Skor sel hepatitis | K | 6 | 4.58 |
| | P1 | 6 | 14.58 |
| | P2 | 6 | 12.50 |
| | P3 | 6 | 25.00 |
| | P4 | 6 | 20.83 |
| | Total | 30 | |

Test Statistics^{a,b}

| | |
|-------------|--------------------|
| | Skor sel hepatitis |
| Chi-Square | 22.685 |
| df | 4 |
| Asymp. Sig. | .000 |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatitis | K | 6 | 3.92 | 23.50 |
| | P1 | 6 | 9.08 | 54.50 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Mann-Whitney U | 2.500 |
| Wilcoxon W | 23.500 |
| Z | -2.762 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .006 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .009 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | K | 6 | 4.00 | 24.00 |
| | P2 | 6 | 9.00 | 54.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Mann-Whitney U | 3.000 |
| Wilcoxon W | 24.000 |
| Z | -2.803 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .005 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .015 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | K | 6 | 3.50 | 21.00 |
| | P3 | 6 | 9.50 | 57.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 21.000 |
| Z | -3.207 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .001 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .002 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | K | 6 | 3.67 | 22.00 |
| | P4 | 6 | 9.33 | 56.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | 1.000 |
| Wilcoxon W | 22.000 |
| Z | -2.900 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .004 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .004 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatitis | K | 6 | 3.50 | 21.00 |
| | P5 | 6 | 9.50 | 57.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 21.000 |
| Z | -3.207 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .001 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .002 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatitis | P1 | 6 | 7.00 | 42.00 |
| | P2 | 6 | 6.00 | 36.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | 15.000 |
| Wilcoxon W | 36.000 |
| Z | -1.000 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .317 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .699 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | P1 | 6 | 4.00 | 24.00 |
| | P3 | 6 | 9.00 | 54.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | 3.000 |
| Wilcoxon W | 24.000 |
| Z | -2.803 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .005 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .015 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | P1 | 6 | 5.00 | 30.00 |
| | P4 | 6 | 8.00 | 48.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Mann-Whitney U | 9.000 |
| Wilcoxon W | 30.000 |
| Z | -1.682 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .093 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .180 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | P1 | 6 | 4.00 | 24.00 |
| | P5 | 6 | 9.00 | 54.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Mann-Whitney U | 3.000 |
| Wilcoxon W | 24.000 |
| Z | -2.803 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .005 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .015 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | P2 | 6 | 3.50 | 21.00 |
| | P3 | 6 | 9.50 | 57.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 21.000 |
| Z | -3.317 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .001 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .002 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | P2 | 6 | 4.50 | 27.00 |
| | P4 | 6 | 8.50 | 51.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | 6.000 |
| Wilcoxon W | 27.000 |
| Z | -2.345 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .019 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .065 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatitis | P2 | 6 | 3.50 | 21.00 |
| | P5 | 6 | 9.50 | 57.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | .000 |
| Wilcoxon W | 21.000 |
| Z | -3.317 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .001 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .002 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatitis | P3 | 6 | 7.50 | 45.00 |
| | P4 | 6 | 5.50 | 33.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatitis |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | 12.000 |
| Wilcoxon W | 33.000 |
| Z | -1.483 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .138 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .394 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | P3 | 6 | 6.50 | 39.00 |
| | P5 | 6 | 6.50 | 39.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|--------------------------------|--------------------|
| Mann-Whitney U | 18.000 |
| Wilcoxon W | 39.000 |
| Z | .000 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | 1.000 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | 1.000 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

| | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--------------------|----------|----|-----------|--------------|
| Skor sel hepatosit | P4 | 6 | 5.50 | 33.00 |
| | P5 | 6 | 7.50 | 45.00 |
| | Total | 12 | | |

Test Statistics^b

| | Skor sel hepatosit |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Mann-Whitney U | 12.000 |
| Wilcoxon W | 33.000 |
| Z | -1.483 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .138 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .394 ^a |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok